

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EP03/09862

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



| | |
|-------------------|-----|
| REC'D 07 OCT 2003 | |
| WIPO | PCT |

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 39 321.4

Anmeldetag: 27. August 2002

Anmelder/Inhaber: PARI GmbH Spezialisten für effektive Inhalation,
Starnberg/DE

Bezeichnung: Aerosoltherapievorrichtung

IPC: A 61 M 15/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der
ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 11. September 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Stanschus

AV 2001-1213 s/jr

PARI GMBH
Spezialisten für effektive Inhalation
Starnberg / Deutschland

B E S C H R E I B U N G

AEROSOLTHERAPIEVORRICHTUNG

Die Erfindung betrifft eine Aerosoltherapievorrichtung, bei der über ein Nasenstück ein in einer Verneblereinrichtung erzeugtes Aerosol in Form einer Aerosolhauptströmung den Nasenhöhlen eines Patienten zugeführt wird.

In diesem Zusammenhang ist aus "Eindringvermögen von Aerosolen in Nebenräume", H. Kauff, Archiv klin. Exper. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk. 190, 95-108 (1968) bekannt, dass Druckschwankungen und Vibrationen der Anlass sein können für das Eindringen des Aerosols in die Nasennebenhöhlen, die von der Aerosolhauptströmung durch die Nasenhöhlen nicht aktiv durchströmt werden. Ein Anwendungsbeispiel dieser Erkenntnisse ist aus EP 0 507 707 A1 bekannt. Danach werden einer Aerosolströmung Druckschwankungen überlagert, die bewirken sollen, dass Aerosolpartikel/-tröpfchen der

Aerosolhauptströmung die Ostien passieren und in die Nasennebenhöhlen gelangen.

Auf diese Weise können auch die Nasennebenhöhlen, obwohl von der Aerosolhauptströmung nicht unmittelbar durchströmt, von einem in Aerosolform dargebotenen Medikament erreicht und therapiert werden. Wie auch bei anderen Aerosoltherapien wird angestrebt, dass Medikament in ausreichender Menge an den gewünschten Stellen zu deponieren, wozu im Fall der Nasennebenhöhlen eine ausreichende Menge des Aerosols der Aerosolhauptströmung die Ostien passieren und in die Nasennebenhöhlen eindringen muss.

Experimentelle Untersuchungen an verschiedenen Modellen der menschlichen Nase haben gezeigt, dass die Deposition in den Nasennebenhöhlen bei Anwendung der bekannten Aerosoltherapievorrichtungen geringer ist als erwartet und gewünscht. Auch die Öffnungsgröße der Ostien, die krankheitsbedingt oftmals sehr gering ist, hat einen stärkeren Einfluss auf die Deposition als im allgemeinen angenommen.

Die Erfindung verfolgt vor diesem Hintergrund das Ziel, geeignete Maßnahmen aufzuzeigen, durch die die Deposition eines Aerosols in den Nasennebenhöhlen erhöht werden kann, so dass eine therapeutisch sinnvolle und vorhersagbare Deposition in den nicht aktiv durchströmten Nasennebenhöhlen erzielbar wird.

Dieses Ziel wird erreicht durch eine Aerosoltherapievorrichtung mit den Merkmalen gemäß Patentanspruch 1. Vorteilhafte Ausgestaltungen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Die Erfindung beruht auf der im Rahmen der experimentellen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnis, dass bei Zuführung einer Aerosolströmung zu einer Nasenöffnung eines Patienten und sequentieller Durchströmung der beiden Nasenhöhlen es überraschenderweise sehr entscheidend auf den Strömungswiderstand ankommt, der den Druckschwankungen an der anderen Nasenöffnung entgegen gestellt wird. Erst wenn ein Strömungswiderstand an der anderen Nasenöffnung vorhanden ist, führen die überlagerten Druckschwankungen dazu, dass Aerosol aus der Aerosolhauptströmung durch die Nase auch in die Nasennebenhöhlen gelangt und dort eine Deposition des Aerosols stattfindet.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die Zeichnungen genauer erläutert. In den Zeichnungen zeigt:

- Fig. 1 eine Ansicht einer erfindungsgemäßen Aerosoltherapievorrichtung;
- Fig. 2 eine Ansicht einer erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung;
- Fig. 3 eine weitere Ansicht einer erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung;
- Fig. 4 zeigt ein Diagramm zur Bestimmung wirksamer Durchmesser/Länge-Wertepaare für eine erfindungsgemäße Strömungswiderstandseinrichtung;
- Fig. 5A eine Querschnittsansicht einer weiteren erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung;

- Fig. 5B eine Querschnittsansicht einer weiteren erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung;
- Fig. 6 eine weitere Ansicht einer erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung;
- Fig. 7 eine Ansicht einer Einrichtung für die Erzeugung von Druckschwankungen;
- Fig. 8 eine Ansicht einer erfindungsgemäßen Aerosoltherapievorrichtung mit einer alternativ gestalteten Anschlusseinrichtung;
- Fig. 9 zeigt eine Alternative einer erfindungsgemäßen Aerosoltherapievorrichtung;
- Fig. 10 zeigt eine Alternative eines Nasenstücks einer erfindungsgemäßen Aerosoltherapievorrichtung;
- Fig. 11 zeigt ein erstes Ausführungsbeispiel einer Sensoreinrichtung an einer erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung; und
- Fig. 12 ein zweites Ausführungsbeispiel einer Sensoreinrichtung an einer erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung.

Figur 1 zeigt eine Verneblereinrichtung 1, die einen Aerosolgenerator 2 umfasst, der in einer Vernebelungskammer 3 angeordnet ist. Eine am Fuß des Aerosolgenerators bevorratete Flüssigkeit wird mit Hilfe des Aerosolgenerators 2 vernebelt, wenn dem Aerosolgenerator 2 über einen Anschluss 4, der an einem Ende (in Fig. 1 unten) des Aerosolgenerators angeordnet

ist, Druckluft zugeführt wird. Die Druckluft durchströmt einen zentral in dem Aerosolgenerator angeordneten Druckluftkanal 5 und tritt am anderen Ende des Aerosolgenerators aus einer Düsenöffnung 6 aus. Über neben der Düsenöffnung angeordnete Ansaugkanäle 7, die sich in dem Aerosolgenerator von der Ebene der Düsenöffnung bis zum Fuß des Aerosolgenerators erstrecken und zur dort bevorrateten Flüssigkeit hin öffnen, wird die Flüssigkeit angesaugt und im Bereich vor der Düsenöffnung 6 in die Vernebelungskammer 3 hinein vernebelt.

Bei auf die oberen Atemwege, den Bronchialtrakt und die Lunge ausgerichteten Aerosoltherapien atmet ein Patient das auf diese Weise erzeugte Aerosol ein, in dem er über ein Mundstück, das an einem Anschlussstutzen 8 der Verneblereinrichtung angebracht ist, das Aerosol beim Einatmen entnimmt. Dabei strömt über einen Zuluftkamin 9 nach Bedarf Umgebungsluft in die Vernebelungskammer 3 nach, wenn das Aerosol während der Einatmungsphase aus der Vernebelungskammer 3 entnommen wird.

Bei auf den Nasenraum ausgerichteten Aerosoltherapien tritt an die Stelle des Mundstücks ein Nasenstück 10, das an einem Ende 10a für die Befestigung an dem Anschlussstutzen 8 der Verneblereinrichtung 1 ausgelegt ist, während das andere Ende 10b so gestaltet ist, dass es in eine Nasenöffnung der Nase eines Patienten eingeführt werden kann und diese dicht verschließt. Das Ende 10b ist vorzugsweise in Form eines Kegelstumpfes mit einem Öffnungswinkel α im Bereich von 10° bis 40° gestaltet. Dabei ist die Längsachse des Kegelstumpfes so gegenüber der Längsachse des Anschlussstutzens 8 geneigt, dass bei senkrechter Haltung des Verneblers ein einfaches und angenehmes Plazieren des Nasenstücks in der Nasenöffnung der Patienten gewährleistet ist.

Auf diese Weise wird der einen Nasenöffnung und damit der einen Nasenhöhle des Patienten das in der Verneblereinrichtung erzeugte Aerosol zugeführt. Die Druckluft, die für die Erzeugung des Aerosols der Verneblereinrichtung zugeführt wird, stellt in ausreichendem Maße eine Aerosolhauptströmung in bzw. durch die Nase des Patienten sicher. Die Aerosolhauptströmung verläuft von der einen Nasenöffnung durch die eine Nasenhöhle in die andere Nasenhöhle. Dieser Aerosolhauptströmung werden Druckschwankungen überlagert, wie weiter unten noch ausführlicher beschrieben wird. Ohne weitere Maßnahmen tritt die Aerosolhauptströmung aus der anderen Nasenöffnung der Nase des Patienten aus, wenn der Patient, wie bei Aerosoltherapien für den Nasenraum üblich, die Nasenhöhlen mit Hilfe des Gaumensegels zum Rachen und Mund hin verschließt.

Gemäß der Erfindung wird als zusätzliche Maßnahme in der anderen Nasenöffnung des Patienten eine Strömungswiderstandseinrichtung 11 (Figuren 2 bis 5) angeordnet, durch die ein Strömungswiderstand für die Druckschwankungen und auch die Aerosolhauptströmung realisiert wird, der größer ist als der Widerstand des natürlichen Strömungswegs durch die Nase des Patienten. Erst mit dem deutlich erhöhten Strömungswiderstand an der anderen Nasenöffnung und damit am Ende des Strömungsweges der Aerosolhauptströmung durch die Nase des Patienten wird erreicht, dass eine wirksame Menge des Aerosols in die Nasennebenhöhlen eindringt.

Der Strömungswiderstand an der anderen Nasenöffnung des Patienten kann zum Beispiel in Form eines Stopfens 11 mit einer kleinen Öffnung 11a realisiert werden, wie in den

Figuren 2 und 3 gezeigt ist. Der Stopfen besitzt eine konische Grundform mit einem Öffnungswinkel α im Bereich von 10° bis 40° , die an die Nasenöffnungen der menschlichen Nase angepasst ist und dadurch einen sicheren Sitz gewährleistet. Der Stopfen ist vorzugsweise hohl, wie in Fig. 3 erkennbar, und besitzt am verjüngten Ende eine Bohrung 11a, durch die Aerosolhauptströmung aus der Nase des Patienten austritt. Der Durchmesser d der Bohrung und ihre Länge l bestimmen den Strömungswiderstand, der der Aerosolhauptströmung entgegen gesetzt wird. Wie auch die Darstellung in Fig. 2 oder 3 vermittelt, ist offensichtlich der erfindungsgemäße Strömungswiderstand deutlich größer, als der Strömungswiderstand des natürlichen Strömungsweges durch die Nase des Patienten ohne die erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung 11. Fig. 4 zeigt beispielhaft einen Bereich möglicher Wertepaarungen von Durchmesser d und Länge l der Öffnung 11a einer erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung. Aus diesem Bereich der in Figur 4 grau hinterlegt ist, können geeignete Werte für d und l entnommen werden.

In einer alternativen Ausgestaltung, die Figur 5A zeigt, ist der Hohlraum des Stopfens 11 zumindest teilweise mit einem Filtermaterial 12 gefüllt, das aufgrund seiner Filtereigenschaften einen erhöhten Strömungswiderstand darstellt. Die Bohrung 11b kann bei einer Ausgestaltung entsprechend größer ausgestaltet sein, wie Figur 5 zeigt, da die Erhöhung des Strömungswiderstands auch durch das Filtermaterial 12 gewährleistet wird. Gleichzeitig wird durch das Filtermaterial 12 erreicht, dass Aerosolreste ausgefiltert werden, bevor sie in die Umgebung gelangen können. Bei einigen Medikamenten ist die Freisetzung auch kleinster Mengen

unerwünscht, so dass jede Maßnahme zur Verringerung der freigesetzten Menge willkommen ist.

Figur 5B zeigt eine weitere Ausgestaltung einer erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung in Gestalt eines Stopfens 11, der einen ersten Bereich A-A mit großem Durchmesser und einen zweiten Bereich B-B mit kleinem Durchmesser ausweist. Die Bereiche gehen ineinander über, so dass sich insgesamt ein glockenartige Form ergibt, die in Längsrichtung von der Öffnung 11a durchdrungen wird. Der Bereich A-A wird in die Nasenöffnung eingeführt und gewährleistet einen sicheren und dichten Sitz der erfindungsgemäßen Strömungswiderstandseinrichtung 11, wie dies auch bei den anderen Ausgestaltungen der Fall ist. Auch bei dem Ausführungsbeispiel gemäß Figur 5B kann ein Hohlraum im Inneren vorgesehen sein, wie im Zusammenhang mit Figur 3 beschrieben und gezeigt. In dem Hohlraum kann ebenfalls ein Filter angeordnet werden, der in Figur 5A gezeigt ist.

Um die Handhabung des Nasenstücks zu vereinfachen und insbesondere um einem Verlust des Stopfens entgegen zu wirken, ist der Stopfen vorzugsweise mit dem Nasenstück verbunden, wie Figur 6 zeigt. Dies kann durch ein flexibles Verbindungselement 13 erreicht werden, was die einstückige Ausgestaltung des Nasenstücks 10 und der Strömungswiderstandseinrichtung 11 aus ein und demselben Material nahe legt. Die Strömungswiderstandseinrichtung 11 kann alternativ mit einem Ring ausgestattet werden, der an dem entfernt liegenden Ende des Verbindungselements 13 angeordnet ist und der über das Nasenstück 10 gesteckt werden kann, um den Stopfen an dem Nasenstück zu sichern.

Darüber hinaus bietet sich an, mehrere Strömungswiderstandseinrichtungen 11 mit jeweils unterschiedlichen Strömungswiderstand zu einem Therapieset zusammenzustellen und dem Patienten die Möglichkeit zu geben, im Verlauf einer Aerosoltherapie die Strömungswiderstandseinrichtungen 11 auszutauschen. Dadurch wird den sich im Therapieverlauf ändernden Bedingungen in den Nasenhöhlen des Patienten Rechnung getragen und eine weitere Verbesserung erreicht. Beispielsweise kann beginnend mit einem hohen Strömungswiderstand Schritt für Schritt im Therapieverlauf zu einem kleineren Strömungswiderstand übergegangen werden, um die Therapie den sich therapiebedingt erweiternden Ostien anzupassen. Auch eine Anpassung des Strömungswiderstands an die Art bzw. die Darreichungsform des Medikaments ist möglich und sinnvoll, insbesondere im Hinblick auf die Ausgestaltung mit einem Filter.

Die Druckschwankungen, die der Aerosolhauptströmung aufgeprägt werden, können auf verschiedene Art und Weise erzeugt werden. Wie in Fig. 7 gezeigt, können mit Hilfe einer Membran 20, die einen Hohlraum 21 (Druckkammer) druckdicht abschließt, die Druckschwankungen erzeugt werden, wenn die Membran 20 von einer Kolbenstange 22 hin und her bewegt wird. Die Kolbenstange 22 ist dazu an einer Antriebsscheibe 23 exzentrisch gelagert, so dass die Kolbenstange 22 eine die Druckschwankungen erzeugende Bewegung der Membran 20 bewirkt, wenn sich die Antriebsscheibe 23 dreht. Die Antriebsscheibe 23 wiederum ist dazu mit einem Elektromotor (nicht dargestellt) oder einem anderen geeigneten Antrieb verbunden.

Durch die Bewegung der Membran 20 werden der Luftsäule, die in der Druckkammer 21 und in einer an einen Stutzen 24 der Druckkammer 21 angeschlossenen Schlauchleitung 26 vorhanden

ist, Druckschwankungen aufgeprägt, die der Verneblereinrichtung 1 zugeführt werden, um der Aerosolhauptströmung überlagert zu werden. Dazu ist erfindungsgemäß eine Druckanschlusseinrichtung 25, die in Figur 1 gezeigt ist, an der Verneblereinrichtung 1 vorgesehen. Dabei hat sich als weitere erfindungsgemäße Maßnahme zur Erreichung des eingangs genannten Ziele als besonders vorteilhaft erwiesen, wenn ein Anschluss am Zuluftkamin 9 der Verneblereinrichtung 1 vorgesehen wird, wie in Figur 1 gezeigt ist. Diese Art der Aufprägung der Druckschwankungen auf den Aerosollhauptstrom zeichnet sich durch eine hohe Deposition von Aerosol in den Nasennebenhöhlen aus. Besonders gute Depositionswerte lassen sich insbesondere bei dieser Art des Anschlusses an den Vernebler, aber auch bei anderen Gestaltungen des Anschlusses erzielen, wenn die Frequenz der Druckschwankungen im Bereich von 10 bis 100 Hz, vorzugsweise im Bereich von 15 bis 55 Hz liegt.

Fig. 8 zeigt eine vorteilhafte Ausgestaltung der Anschlusseinrichtung 25 für die Schlauchleitung 26, die am Zuluftkamin 9 der Verneblereinrichtung 1 angeordnet ist. Die Anschlusseinrichtung 25 gemäß Fig. 8 ist als Aerosolfalle ausgelegt und besitzt dazu eine beispielsweise meanderförmige Gestaltung des Verbindungsabschnitts 27, der von der Anschlussstelle 28 des Schlauchs 26 zur Austrittsöffnung 29 im Inneren des Zuluftkamins 9 verläuft. Durch die meanderförmige Gestaltung wird erreicht, dass die Druckschwankungen, die über die Schlauchleitung 26 zur Verneblereinrichtung 1 herangeführt werden, um der Aerosolhauptströmung überlagert zu werden, keine Förderung des Aerosols in die Schlauchleitung 26 hinein bewirken. Durch die meanderförmige Führung des Verbindungsbereichs 27 wird erreicht, dass sich Aerosol, das in diesem Bereich gefördert wird, an den Wänden des

Verbindungsabschnitts 27 niederschlägt und ansammelt, um vorzugsweise dann durch geeignete Gestaltung, beispielsweise geneigte Gestaltung des Verbindungsbereichs 27 in das Innere des Verneblers 1 zurückgeführt zu werden.

In Fig. 9 ist eine weitere Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung gezeigt, bei der ein Teil der Druckluft, die dem Aerosolgenerator 2 zugeführt wird, abgezweigt wird, um über die Anschlusseinrichtung 25 für die Schlauchleitung 26 in die Verneblereinrichtung 1 zugeführt zu werden. Dadurch wird erreicht, dass zusätzlich zu den Druckschwankungen über den Zuluftkamin 9 eine in die Verneblereinrichtung 1 gerichtete Luftströmung erzielt wird, die verhindert, dass Aerosol in die Schlauchleitung 26 hinein gefördert wird. In der die Teilströmung zu Anschlusseinrichtung führenden Leitung 30 ist eine Drossel 31 vorgesehen, die den Druck der Teilströmung herabsetzt. In Fig. 9 ist gezeigt, dass die Teilströmung zusätzlich zu der meanderförmigen Gestaltung des Verbindungsabschnitts 27 in der Anschlussvorrichtung 25 vorgesehen ist. Die Teilströmung kann aber auch alternativ zusammen mit der in Fig. 1 gezeigten Anschlusseinrichtung 25 eingesetzt werden, um einen Transport des Aerosols in die Schlauchleitung 26 hinein zu verhindern.

Fig. 10 zeigt eine weitere Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Nasenstücks 10. Das Ende 10b, das für das Einführen des Nasenstücks 10 in die Nasenöffnung eines Patienten ausgelegt ist, umfasst bei diesem Ausführungsbeispiel eine aufblasbare Balloneinrichtung 32, die über eine Druckluftzuführleitung 33 beispielsweise mit der Druckluftzuführung für den Aerosolgenerator 2, vorzugsweise über eine Drossel, oder mit einer von Hand zu betätigenden Pumpe zu bedienen ist. Die Balloneinrichtung 32 umschließt das Ende 10b des Nasenstücks

10 ringförmig, wobei die Balloneinrichtung 32 einen Querschnitt besitzt, durch den ein Kegelstumpf nachgebildet wird, wenn die Balloneinrichtung 32 aufgeblasen ist. Nach dem Einführen des Nasenstücks 10 in die Nase des Patienten, wird die Balloneinrichtung 32 mit Luft gefüllt und dadurch erweitert, um dicht an der Innenwand der Nasenöffnung des Patienten anzuliegen. Dadurch wird ein sicherer und dichter Sitz des Nasenstücks 10 in der Nasenöffnung des Patienten gewährleistet. Zum Entfernen des Nasenstücks 10 wird der Druck aus der Balloneinrichtung 32 wieder abgelassen. Eine Balloneinrichtung dieser Art ist ebenfalls an der Strömungswiderstandseinrichtung gemäß der Erfindung vorsehbar.

Fig. 11 zeigt eine erfindungsgemäße Strömungswiderstandsvorrichtung 11 mit einer Öffnung 11a, bei der ein Drucksensor 34 in der Bohrung 11a angeordnet ist. Der Drucksensor 34 liefert ein Ausgangssignal an eine Auswerteeinrichtung 35, die das Signal auswertet und über eine Anzeigeeinrichtung 36 den Patienten anzeigt, ob Druckschwankungen in ausreichend großem Maße festgestellt werden oder nicht. Dadurch wird dem Patienten eine akustische oder optische Anzeige geliefert, um ihn in die Lage zu versetzen, das Verschließen des Nasenraumes durch Anlegen des Gaumensegels zu erreichen. Bei der Anzeigeeinrichtung 36 kann es sich um Leuchtdioden, beispielsweise in den Farben rot, gelb und grün, um einen guten, einen mittleren oder einen schlechten Verschluss anzuzeigen, handeln, oder um andere optische oder akustische Anzeigevorrichtungen.

Eine rein mechanische Lösung zeigt Fig. 12, die darin besteht, dass an die Bohrung 11a einer Strömungswiderstandseinrichtung 11 eine durchsichtige Anzeigeleitung 37 angeschlossen ist, die an einem für den Patienten sichtbaren Ende 38 zwei

Markierungen 39 und 40 aufweist. Ein Anzeigeelement 41 ist in der Anzeigeleitung 37 vorgesehen und bewegt sich unter dem Einfluss der Aerosolhauptströmung, die durch die Strömungswiderstandseinrichtung 11 strömt. Ist der Nasenraum durch das Gaumensegel des Patienten geschlossen, tritt die Aerosolhauptströmung durch die Bohrung 11a der Strömungswiderstandseinrichtung 11 und bewegt das Anzeigeelement 41 in den Bereich der Markierung 39, so dass den Patienten angezeigt wird, dass ein wirksamer Verschluss des Nasenraumes erreicht ist. Findet dieser Verschluss nicht statt, sinkt die Anzeigeeinrichtung 41 zur Markierung 40, was dem Patienten signalisiert, dass keine wirksame Therapiesitzung gewährleistet ist.

Sinn und Zweck der erfindungsgemäßen Aerosolvorrichtung ist es, Wirkstoffe gezielt in die höhlenförmigen Kavitäten im Bereich der Nase und Stirnhöhle zu bringen. Diese sind aufgrund anatomischer Gegebenheiten schlecht durchblutet und sehr oft schlecht durchlüftet weshalb Wirkstoffe, die oral oder parenteral appliziert werden, nicht in therapeutisch effektiven Konzentrationen an den Wirkort gelangen. Da die Zugänge sehr klein und häufig verlegt sind, können bevorzugt nur solche Medikamentenformulierungen an den Zielort gelangen, die mit Aerosoltröpfchen transportiert werden, die einen Durchmesser kleiner $10\text{ }\mu\text{m}$ und bevorzugt etwa $2\text{ bis }5\text{ }\mu\text{m}$ aufweisen. Der therapeutische Effekt kann durch die Verwendung von oberflächenaktiven und adhäsiven Hilfsstoffen in den Wirkstoffformulierungen verbessert werden, weil durch diese Hilfsstoffe deren Spreitbarkeit und Benetzungsfähigkeit verbessert wird. Zur Abschwellung der Nasenschleimhaut bietet es sich an vasokonstriktive Substanzen vorher oder in Kombination mit entzündungshemmenden und antiallergischen Wirkstoffen, wie z.B. Kortikoiden und/oder Antibiotika zu applizieren.

Folgende Wirkstoffklassen bzw. Substanzen können mittels der erfindungsgemäßen Vorrichtung appliziert werden:

Antiinflammatorisch wirksame Substanzen, wie z.B.:

Betamethason, Beclomethason, Budesonide, Ciclesonide, Dexamethason, Desoximethason Fluocinoloneacetoneid, Flucinonid, Flunisolide, Fluticasone, Icomethasone, Rofleponide, Triamcinolone-acetonid, Fluocortinbutyl, Hydrocortison-aceponat, Hydrocortison-buteprat, Hydroxykortison-17-butytrat, Prednicarbat, 6-Methylprednisolon-aceponat, Mometason-furoat, Elastan-, Prostaglandin, Leukotrien-, Bradykinin-antagonisten, non stroidal antiinflammatorische drugs (NSAIDs) und/oder

Antinfektiva, wie z.B.: Antibiotika mit oder ohne Beta-Lactamase Inhibitoren wie z.B. Clavulansäure, Sulbactam, tazobactam, etc., aus der Klasse der

Penicilline, wie z.B.: Benzyl-penicilline (Penicillin-G-Natrium, Clemizol-Penicillin, Benzathin-Penicillin G); Phenoxy-penicilline (Penicillin V, Propicillin); Aminobenzyl-penicilline (Ampicillin, Amoxicillin, Bacampicillin); Acylamino-penicilline (Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin, Apalcillin); Carboxy-penicilline (Carbenicillin, Ticarcillin, Temocillin); Isoxazolyl-penicilline (Oxacillin, cloxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin); Amid-Penicillin (Mecillinam)

Cefalosporine, wie z.B.: Cefazoline (Cefazolin, Cefazedon); Cefuroxime (Cefuroxim, Cefamandol, Cefotiam); Cefoxitine (Cefoxitin, Cefotetan, Latamoxef, Flomoxef); Cefotaxime (Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftizoxim, Cefmenoxim); Ceftazidime (Ceftazidim, Cefpirom, Cefepim); Cefalexine (Cefalexin, Cefaclor, Cefadroxil, Cefradin, Loracerbef, Cefprozil); Cefixime (Cefixim, Cefpodoxim-Proxetil, Cefuroxim-Axetil, Cefetamet-Pivoxil, Cefotiam-Hexetil)

Cabapeneme und Kombinationen wie z.B. Imipenem ± Cilastin, Meropenem, Biapenem und

Monobactame (Aztreonam), obige Antibiotika und/oder

Aminoglykoside, wie z.B.: Gentamycin, Amicacin, Isepamycin, Arbekacine, Tobramycin, Netilmicin, Spectinomycin, Streptomycin, Neomycin, Paromomycin, Kanamycin, und/oder

Makrolide, wie z.B.: Erythromycin, Clarithromycin, Roxithromycin, Azithromycin, Dithromycin, Josamycin, Spiramycin und/oder

Gyrase Inhibitoren, wie z.B.: Ciprofloxacin, Gatifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin, Perfloxacin, Lomefloxacin, Fleroxacin, Clinafloxacin, Sitafoxacin, Gemifloxacin, Balofloxacin, Trovafloxacin, Moxifloxacin und/oder

Antibiotika anderer Wirkstoffklassen, wie z.B.: Tetracycline (Doxycyclin, Minocyclin) Glykopeptide (Vancomycin, Teicoplanin, Peptid 4), Polymyxine (Polymyxin B, Colistin), Tithromycin, Lincomycin, Clindamycin, Oxazolindione (Linezolid), Chloramphenicol, Fosfomycin, Rivampicin, Isoniazid, Cvcloserin, Terizidon, Ansamycin Pentamidin und/oder

Sulfonamide und Kombinationen, wie z.B.: Sulfadiazin, Sulfamethoxazol, Sulfalen, Co-Trimoxazol, Co-Trimetrol, Co-Trimaxin, Co-Tetroxacin und/oder

Nitroimidazole and Nitrofurane, wie z.B.: Metronidazol, Tinidazol, Ornidazol, Nitrofurantoin, Nitrofurazon und/oder

Antimykotika , wie z.B.: Azolderivative (Clotrimazol, Oxiconazol, Miconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol); Polyen-antibiotika (Amphotericin B, Natamycin, Nystatin, Fucytosin) und/oder
Virustatika, wie z.B. Podophyllotoxin, Vidarabine, Tromantadin, Zidovudin,

Proteinase-Inhibitoren,

allein oder auch in Kombination mit:

Extrakte bzw. Inhaltsstoffe aus Pflanzen, wie z.B.: Kamillen-, Hamamelis-, Echiacea- und Calendula extrakt, ätherische Öle, (Eucalyptusöl, Kamillenöl, Kiefernadelöl, Fichtennadelöl, Pfefferminzöl, Thymianöl, Rosmarinöl), Bisabolol, Cineol, Myrtol, Thymol, Menthol, Campher und/oder

Wundbehandlungsmittel und Antioxidantien, wie z.B.:

Dexpantenol, Jod-Povidon, Tannin, Wismutsalze, Allantoin, Zink-Verbindungen, Vitamine und Spurenelemente, Lebertranextrakt, Tocopherole, Glutathion, Ascorbinsäure und/oder

Antiseptika: Acridin Derivate, Benzoate, Rivanol, Chlorhexetidin, quartärnäre Ammoniumverbindungen, Cetrimide, Biphenylol, Clorofen, Octenidin und/oder

Mucolytika, wie z.B.: Acetylcystein, Carbocystein, Ambroxol, Bromhexin, Tyloxapol, recombinierte Surfactantproteine, D-Nase und/oder

Mukosa abschwellende Substanzen, wie z.B.: Phenylephrin, Naphazolin, Tramazolin, Tetrazyolin, Oxymetazolin, Fenoxazolin, Xylometazolin, Epinephrin, Isoprenalin, Hexoprenalin, Ephedrin, Antiallergika (DNCG), Heparin, Heparinoide und/oder

Lokalanästetika, wie z.B.: Tetracain, Procain, Lidocain

Oben genannte Wirkstoffe werden vorzugsweise in Form ihrer pharmazeutisch gebräuchlichen Konfigurationen oder als Salze, Ester, Isomere, Stereoisomere, Diastereomere, Epimere, etc. verwendet mit der Zielsetzung, jeweils eine lagerungsstabile Darreichungsform zu erhalten. Hierzu können Formulierungen in

den verschiedensten Darreichungsformen, wie z.B. als Lösungen Suspensionen, Emulsionen, Pulver, oder Lyophilisate u.a. in 2 Kammersystemen mit wässrigen und nicht wässrigen Lösungsmittel oder Gemischen etc. verwendet werden. Von Vorteil ist der Zusatz von Hilfsstoffen, die die Löslichkeit verbessern, wie z.B. Glycerol, Propylenglycol, Ethanol, die Penetration in Nasenneben- und Stirnhöhlen fördern, die Oberflächenspannung vermindern und/oder die Anlagerungszeit und Verweilzeit (control release) am Bestimmungsort verlängern, was z.B. durch den Zusatz von nichtionischen Tensiden, wie z.B. Tyloxapol, Vitamin E-TPGS, Polysorbaten, Pluronic, etc. und/oder anderer Additive wie z.B. Phospholipide, Celluloseether, Dextrane, Chitosane, Cyclodextrine, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylalkohol, etc. erreicht werden kann.

Als erfindungsgemäß beansprucht wird auch die Formulierung und Applikation der oben aufgeführten Wirkstoffklassen und Substanzen als Liposomen, Suspensionen und Emulsionen im Mikrometerbereich und bevorzugt im Nanometerbereich, mit einem geometrischen Durchmesser kleiner ca. 1 μm , die besonders geeignet sind von kleinen Tröpfchen transportiert zu werden. Damit wird sichergestellt, dass diese Zubereitungen mittels der erfindungsgemässen Vorrichtung besser in die Nasenneben- und Stirnhöhlen penetrieren und deponieren und dadurch ihre Wirkung entfalten können. Wirkstoffe, die aufgrund unzureichender Lagerungsstabilität in Lösung als feste Formulierungen eingesetzt werden müssen, können kurz vor der Anwendung mit einem geeigneten wässrigen oder nicht wässrigen Lösungsmitteln (wie z.B. Glycerol, Propylenglycol, Polyglykolen, Pluronic, Ethanol) oder Gemischen hieraus entweder gelöst oder suspendiert werden. Beansprucht wird des weiteren ein Umhüllungs- und Einschlussverfahren, um schlecht riechende oder lokal irritierende Substanzen durch Komplexierung z.B. mit Cyclodextrinen für die Applikation verträglicher zu machen. Alternativ können diese Wirkstoffe auch an polymere Hilfsstoffe, wie z.B. Chitosan- und Celluloseetherderivate oder Gelatine gebunden werden, um die

Ab- und Absorptionseigenschaften so zu modifizieren, damit der therapeutische Effekt verstärkt und die Applikationshäufigkeit reduziert werden kann. Vorteilhaft ist die Verwendung von iso- oder hypertonen Lösungen, die lösliche Alkali- und Erdalkalisalze enthalten (wie z.B.. Emser Sole, Magnesiumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, etc.) und einen physiologischen pH-Bereich (4 - 9) aufweisen. Dies kann durch den Zusatz von pharmazeutisch gebräuchlichen Puffersubstanzen zu den Wirkstoffformulierungen erreicht werden. Die Formulierungen können auch mit entsprechenden pharmazeutisch geeigneten Aroma- und Geschmackskorrigentien versehen werden, um deren Akzeptanz insbesondere bei Kindern zu verbessern.

P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Aerosoltherapievorrichtung mit

- a) einer Verneblereinrichtung (1) mit
 - aa. einem Aerosolgenerator (2), dem ein gasförmiges Medium, insbesondere Luft und vorzugsweise Druckluft für die Erzeugung einer Aerosolhauptströmung von einer Versorgungseinrichtung, vorzugsweise einer Druckluftversorgungseinrichtung zuführbar ist, und
 - bb. einer Druckanschlusseinrichtung (25) für die Zuführung von Druckschwankungen, die der Aerosolhauptströmung überlagert werden,
- b) einem Nasenstück (10) für die Zuführung des Aerosols in einen der beiden Nasenflügel eines Benutzers, das mit der Verneblereinrichtung (1) verbunden ist, und
- c) einer Strömungswiderstandseinrichtung (11) am anderen der beiden Nasenflügel des Benutzers.

2. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Versorgungseinrichtung eine Druckluftversorgungseinrichtung ist und der Aerosolgenerator eine Verneblerdüse (2) mit einem Druckluftkanal (5), der in eine Düsenöffnung (6) mündet,

und mit zumindest einem Ansaugkanal (7) ist, durch den eine zu vernebelnde Flüssigkeit angesaugt wird.

3. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Nasenstück (10) an einem Ende (10a) für die Befestigung an einem Anschlussstutzen (8) der Verneblereinrichtung (1) und am anderen Ende (10b) für das Einführen in eine Nasenöffnung und das dichte Verschließen der einen Nasenöffnung eines Benutzers ausgebildet ist.
4. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das für das Einführen in eine Nasenöffnung ausgebildete Ende (10b) des Nasenstücks (10) in Form eines Kegelstumpfes, vorzugsweise mit einem Öffnungswinkel α im Bereich von 10° bis 40° ausgebildet ist.
5. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das kegelstumpfförmig ausgebildete Ende (10b) des Nasenstücks (10) eine Längsachse besitzt, die bezogen auf die Längsachse des Anschlussstutzens (8) der Verneblereinrichtung (1) geneigt ist.
6. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der von den Längsachsen des kegelstumpfförmigen Endes (10b) und des Anschlussstutzens (8) im Bereich von 30° bis 75° liegt.
7. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der Ansprüche 3 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das für das Einführen in eine Nasenöffnung ausgebildete Ende (10b) des Nasenstücks (10) mit einer Balloneinrichtung (32)

ausgebildet ist, die durch Zuführung von Druckluft aufblasbar ist, um einen sicheren und dichten Sitz des Nasenstücks in eine Nasenöffnung eines Patienten zu gewährleisten.

8. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Strömungswiderstandseinrichtung (11) für das Einführen in die andere Nasenöffnung des Benutzers ausgebildet ist.
9. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Strömungswiderstandseinrichtung (11) eine Öffnung (11a) aufweist, die kleiner ist als die Nasenöffnung des Benutzers.
10. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Strömungswiderstandseinrichtung (11) eine Filtereinrichtung (12) aufweist.
11. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Strömungswiderstandseinrichtung (11) durch ein Verbindungselement (13) mit dem Nasenstück (10) verbunden ist.
12. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Strömungswiderstandseinrichtung (11) einstückig mit dem Nasenstück (10) ausgebildet ist.
13. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die

Strömungswiderstandseinrichtung (11) ein Stopfen, insbesondere ein einen Hohlraum aufweisender Stopfen ist.

14. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass der Stopfen (11) in Form eines Kegelstumpfes, vorzugsweise mit einem Öffnungswinkel α im Bereich von 10 bis 40° ausgebildet ist.
15. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass der Stopfen glockenartig mit einem ersten Bereich (A-A) großen Durchmessers und einem zweiten Bereich (B-B) kleinen Durchmessers ausgebildet ist.
16. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Verneblereinrichtung (1) einen Zuluftkamin (9) aufweist und die Druckanschlusseinrichtung (25) für die Zuführung von Druckschwankungen an dem Zuluftkamin (9) vorgesehen ist.
17. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Druckanschlusseinrichtung (25) eine mäanderförmige Führung (27) für die Druckluft aufweist.
18. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass über die Druckanschlusseinrichtung (25) Druckluft zugeführt wird.
19. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Frequenz der

Druckschwankungen im Bereich von 10 bis 100 Hz, vorzugsweise im Bereich von 15 bis 55 Hz liegen.

20. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Druckschwankungen erzeugt werden mittels eines Membran-Kompressors, der eine Membran (21) aufweist, die eine Druckkammer (20) druckdicht verschließt und die von einer Kolbenstange hin und her bewegt wird.
21. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Druckkammer (21) einen Anschlussstutzen (24) für den Anschluss einer Schlauchleitung (26) aufweist, die mit der Druckanschlusseinrichtung (25) der Verneblereinrichtung verbunden ist.
22. Aerosoltherapievorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass an der Strömungswiderstandseinrichtung (11) eine Sensoreinrichtung (34; 37, 41) für die Erfassung der Aerosolhauptströmung bzw. die Druckschwankungen vorgesehen ist.
23. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass an die Sensoreinrichtung (34) eine Auswerteeinrichtung (35) und eine Anzeigeeinrichtung (36) angeschlossen ist, um dem Patienten anzuzeigen, ob die Aerosol-Hauptströmung oder die Druckschwankungen in ausreichendem Maße im Bereich der Strömungswiderstandseinrichtung (11) vorliegen.

23. Aerosoltherapievorrichtung nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass die Sensoreinrichtung ein bewegliches Anzeigeelement (41) aufweist, das in einem Anzeigeabschnitt (38) der Sensoreinrichtung (37) angeordnet ist und durch die Aerosolhauptströmung bzw. die Druckschwankungen bewegt wird.

24. Verwendung einer Aerosoltherapievorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 23, für die Applikation eines oder mehrerer der folgenden Stoffe:

Anitiinflammatorisch wirksame Substanzen, wie z.B.:
 Betamethason, Beclomethason, Budesonide, Ciclesonide, Dexamethason, Desoximethason Fluoconolonacetamid,
 Flucinonid, Flunisolide, Fluticasone, Icomethasone, Rofleponide, Triamcinolone-acetonid, Fluocortinbutyl,
 Hydrocortison-aceponat, Hydrocortison-buteprat,
 Hydroxykortison-17-butytrat, Prednicarbat, 6-Methylprednison-aceponat, Mometason-furoat, Elastan-,
 Prostaglandin, Leukotrien-, Bradykinin- antagonisten, non stroidal antiinflammatroy drugs (NSAIDs) und/oder

Antiinfektiva, wie z.B.: Antibiotika mit oder ohne Beta-Lactamase Inhibitoren wie z.B. Clavulansäure, Sulbactam, tazobactam, etc., aus der Klasse der

Penicilline, wie z.B.: Benzyl-penicilline (Penicillin-G-Natrium, Clemizol-Penicillin, Benzathin-Penicillin G);
 Phenoxy-penicilline (Penicillin V, Propicillin);
 Aminobenzyl-penicilline (Ampicillin, Amoxicillin, Bacampicillin); Acylamino-penicilline (Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin, Apalcillin); Carboxy-penicilline (Carbenicillin, Ticarcillin, Temocillin);
 Isoxazolyl-penicilline (Oxacillin, cloxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin); Amidid-Penicillin (Mecillinam),

Cefalosporine, wie z.B.: Cefazoline (Cefazolin, Cefazedon); Cefuroxime (Cefuroxim, Cefamandol, Cefotiam); Cefoxitine (Cefoxitin, Cefotetan, Latamoxef, Flomoxef); Cefotaxime (Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftizoxim, Cefmenoxim); Ceftazidime (Ceftazidim, Cefpirom, Cefepim); Cefalexine (Cefalexin, Cefaclor, Cefadroxil, Cefradin, Loracerbef, Cefprozil); Cefixime (Cefixim, Cefpodoxim-Proxetil, Cefuroxim-Axetil, Cefetamet-Pivoxil, Cefotiam-Hexetil),

Cabapeneme und Kombinationen wie z.B. Imipenem ± Cilastin, Meropenem, Biapenem und Monobactame (Aztreonam), obige Antibiotika und/oder

Aminoglykoside, wie z.B.: Gentamycin, Amicacin, Isepamycin, Arbekacine, Tobramycin, Netilmicin, Spectinomycin, Streptomycin, Neomycin, Paromomycin, Kanamycin, und/oder

Makrolide, wie z.B.: Erythromycin, Clarithromycin, Roxithromycin, Azithromycin, Dithromycin, Josamycin, Spiramycin und/oder

Gyrase Inhibitoren, wie z.B.: Ciprofloxacin, Gatifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin, Perfloxacin, Lomefloxacin, Fleroxacin, Clinafloxacin, Sitafoxacin, Gemifloxacin, Balofloxacin, Trovafloxacin, Moxifloxacin und/oder

Antibiotika anderer Wirkstoffklassen, wie z.B.: Tetracycline (Doxycyclin, Minocyclin) Glykopeptide (Vancomycin, Teicoplanin, Peptid 4), Polymyxine (Polymyxin B, Colistin), Tithromycin, Lincomycin, Clindamycin, Oxazolindione (Linezolid), Chloramphenicol, Fosfomycin, Rivampicin, Isoniazid, Cvcloserin, Terizidon, Ansamycin Pentamidin und/oder

Sulfonamide und Kombinationen, wie z.B.: Sulfadiazin, Sulfamethoxazol, Sulfalen, Co-Trimoxazol, Co-Trimetrol, Co-Trimaxin, Co-Tetroxacin und/oder

Nitroimidazole and Nitrofurane, wie z.B.: Metronidazol, Tinidazol, Ornidazol, Nitrofurantoin, Nitrofuranzon und/oder

Antimykotika , wie z.B.: Azolderivative (Clotrimazol, Oxiconazol, Miconazol, Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol); Polyen-antibiotika (Amphotericin B, Natamycine, Nystatin, Fucytosin) und/oder

Virustatika, wie z.B. Podophyllotoxin, Vidarabine, Tromantadin, Zidovudin, Proteinase-Inhibitoren,

allein oder auch in Kombination mit:

Extrakte bzw. Inhaltsstoffe aus Pflanzen, wie z.B.: Kamillen-, Hamamelis-, Echiacea- und Calendula extrakt, ätherische Öle, (Eucalyptusöl, Kamillenöl, Kiefernadelöl, Fichtennadelöl, Pfefferminzöl, Thymianöl, Rosmarinöl), Bisabolol, Cineol, Myrtol, Thymol, Menthol, Campher und/oder

Wundbehandlungsmittel und Antioxidantien, wie z.B.: Dexpanthenol, Jod-Povidon, Tannin, Wismutsalze, Allantoin, Zink-Verbindungen, Vitamine und Spurenelemente, Lebertranextrakt, Tocopherole, Glutathion, Ascorbinsäure und/oder

Antiseptika: Acridin Derivate, Benzoate, Rivanol, Chlorhexetidin, quartärnäre Ammoniumverbindungen, Cetrimide, Biphenylol, Clorofen, Octenidin und/oder

Mucolytika, wie z.B.: Acetylcystein, Carbocystein,
Ambroxol, Bromhexin, Tyloxapol, recombinierte
Surfactantproteine, D-Nase und/oder

Mukosa abschwellende Substanzen, wie z.B.: Phenylephrin,
Naphazolin, Tramazolin, Tetrazyolin, Oxymetazolin,
Fenoxazolin, Xylometazolin, Epinephrin, Isoprenalin,
Hexoprenalin, Ephedrin, Antiallergika (DNCG), Heparin,
Heparinoide und/oder

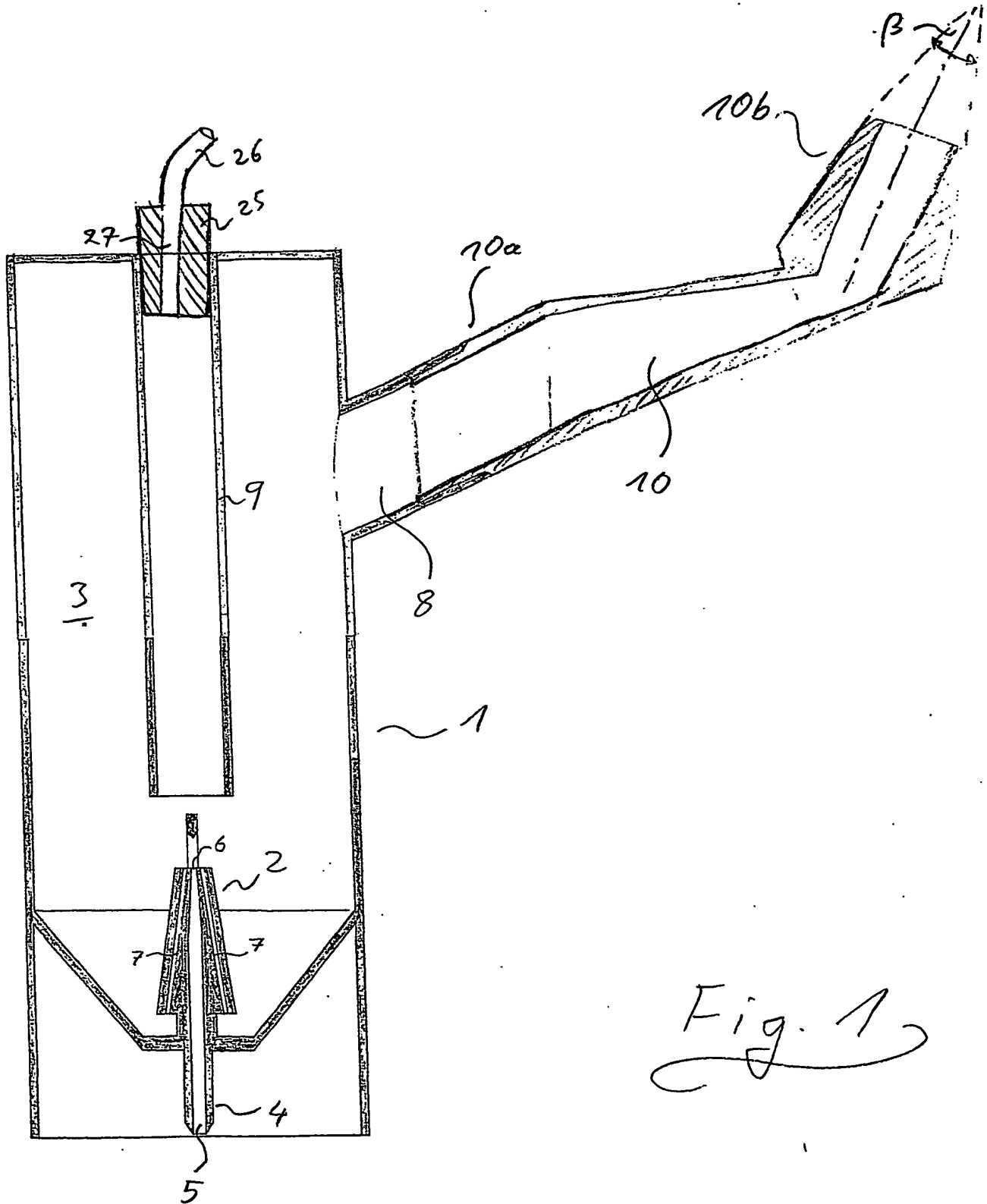
Lokalanästetika, wie z.B.: Tetracain, Procain, Lidocain.

25. Verwendung nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass die Applikation mittels einer Aerosoltherapievorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 23 derart erfolgt, dass Aerosoltröpfchen mit einem Durchmesser kleiner als 10 µm und bevorzugt etwa 2 bis 5 µm erzeugt werden.
26. Verwendung nach Anspruch 24 oder 25, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest einer der Stoffe als Liposom, Suspension oder Emulsion im Mikrometerbereich, bevorzugt im Nanometerbereich mit einem geometrischen Durchmesser kleiner ca. 1 µm eingesetzt wird.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Eine Aerosoltherapievorrichtung wird über ein Nasenstück ein von einem Aerosolgenerator erzeugtes Aerosol einer Nasenöffnung eines Patienten zugeführt, so dass die zugeführte Aerosolhauptströmung aus der anderen Nasenöffnung austreten kann. Der Aerosolhauptströmung werden Druckschwankungen überlagert. Um zu gewährleisten, dass aufgrund der Druckschwankung ein Aerosoltransport auf die Nasennebenhöhlen stattfindet, wird erfindungsgemäß in der anderen Nasenöffnung eine Strömungswiderstandseinrichtung vorgesehen.

(Fig. 6)



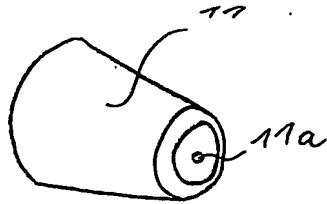


Fig. 2

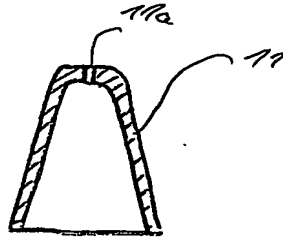


Fig. 3

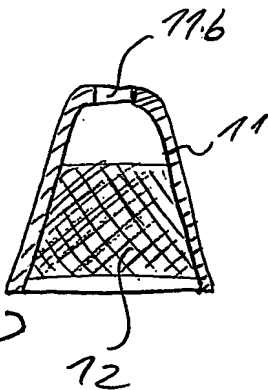


Fig. 5A

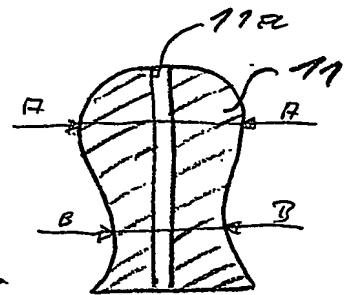


Fig. 5B

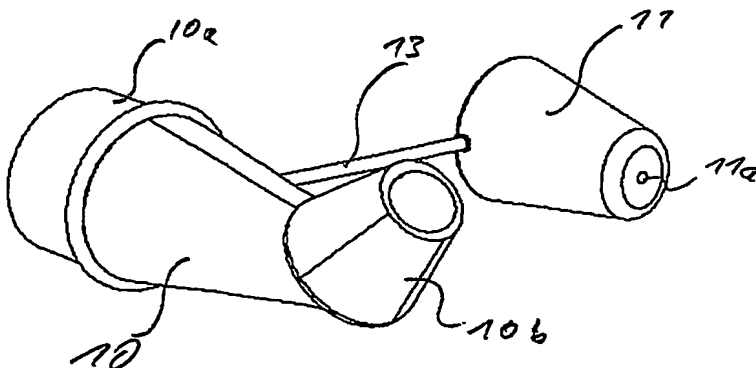


Fig. 6

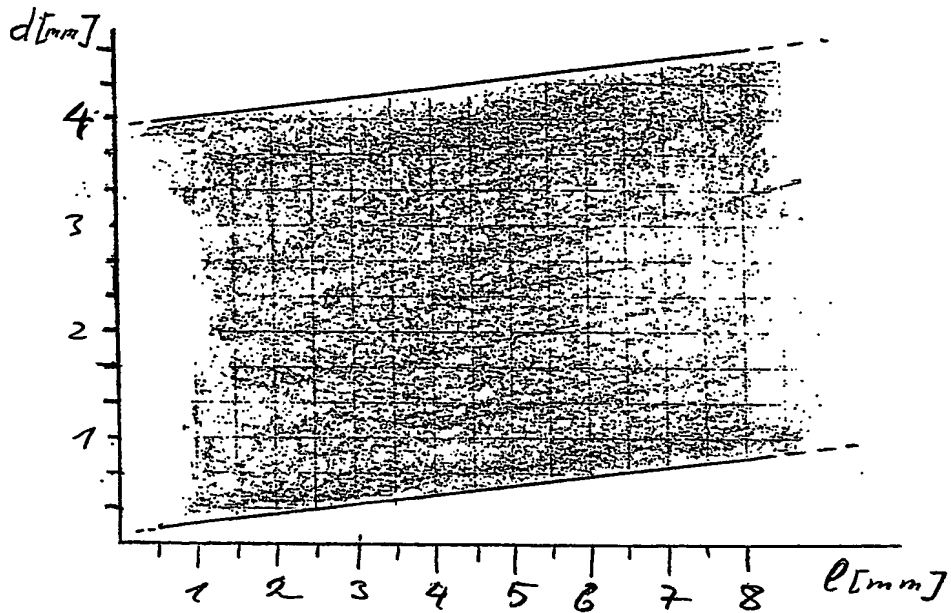


Fig. 4

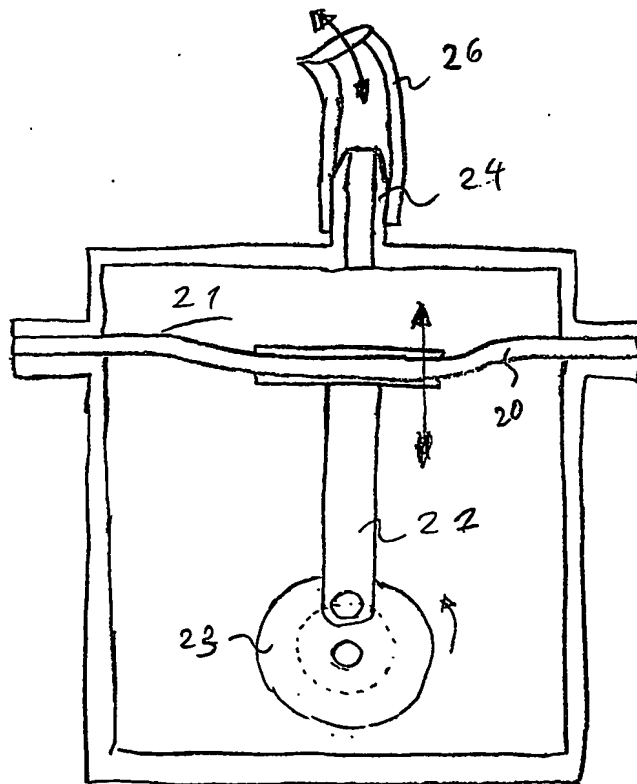


Fig. 7

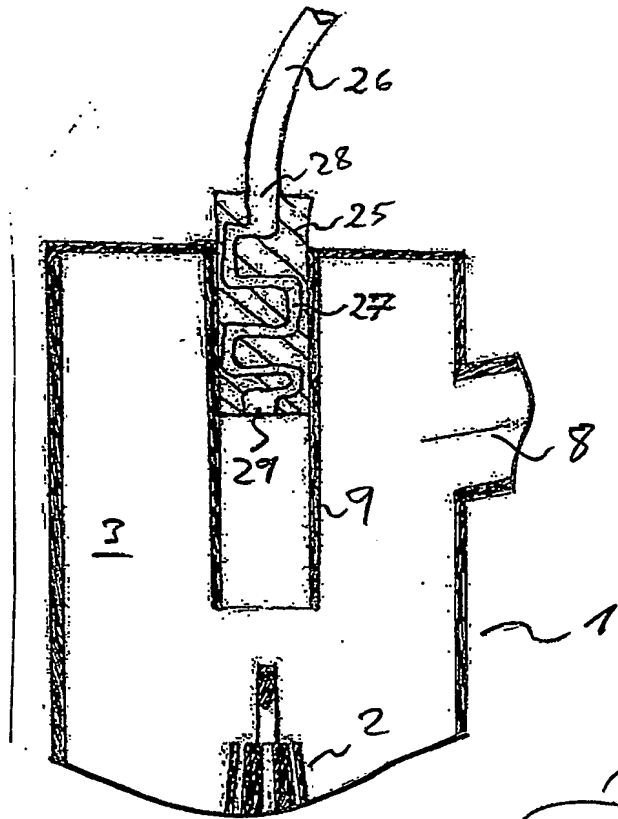


Fig. 8

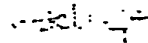


Fig. 9

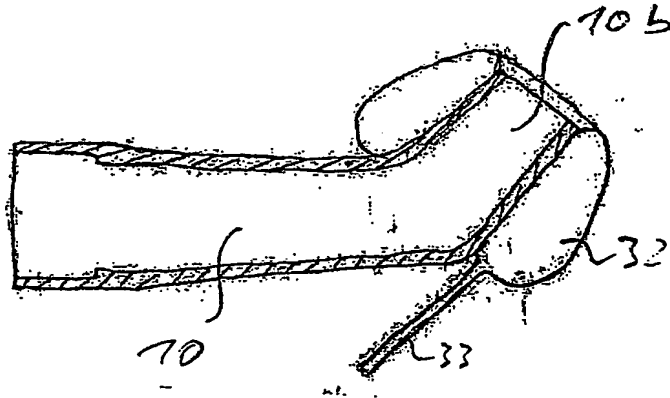


Fig. 10

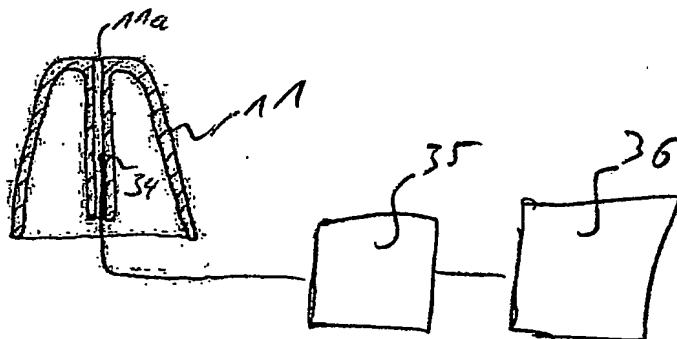


Fig. 11

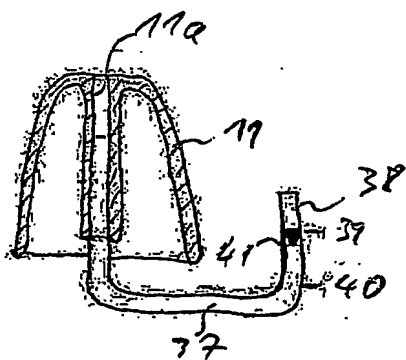


Fig. 12

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.